

REIVINDICACIONES

1. Un péptido sintético o recombinante que consiste en una secuencia de aminoácidos acorde con la SEQ ID N.º 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. El péptido acorde con la reivindicación 1, en donde dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
3. Una proteína de fusión, que consiste en el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2 fusionado a los aminoácidos del N-terminal de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.
4. Un ácido nucleico recombinante no existente en la naturaleza, que codifica un péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, o que codifica una proteína de fusión acorde con la reivindicación 3.
5. Un vector de expresión recombinante que expresa el ácido nucleico acorde con la reivindicación 4.
6. Una línea celular hospedadora no existente en la naturaleza que comprende el ácido nucleico acorde con la reivindicación 4, o el vector de expresión acorde con la reivindicación 5.
7. Un método *in vitro* para producir el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, o la proteína de fusión acorde con la reivindicación 3, el método comprende
 - a) cultivar una línea celular hospedadora acorde con la reivindicación 6 que presenta el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, o que expresa el ácido nucleico acorde con la reivindicación 4, o que comprende el vector de expresión acorde con la reivindicación 5, y
 - b) aislar el péptido o la proteína de fusión a partir de la célula hospedadora o su medio de cultivo.
8. Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados (CTL) o linfocitos T cooperadores (células Th) activados o un fragmento de los mismos que es específico para el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, el método comprende:

- a) proveer CTLs o células Th *in vitro*,
- b) proveer moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno y que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o en un constructo artificial que emula a una célula presentadora de antígeno, en donde dichas moléculas están acopladas a dichas células o a una partícula tales como una micropartícula o una microperla, siendo dicho antígeno el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, y
- c) poner en contacto *in vitro* los CTLs o las células Th de a) con las moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada de b) durante un período de tiempo suficiente para activar dichos CTLs o células Th de un modo antígeno específico, y
- d) aislar las CTLs o células Th activados.

9. El método según la reivindicación 8, en donde la célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, o que expresa la proteína de fusión acorde con la reivindicación 3.

10. Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTL) activados no existente en la naturaleza o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente en la naturaleza, tales como una línea celular que comprende productos de leucoaféresis estimulados con el péptido de la reivindicación 1 o 2.

11. Una composición farmacéutica que comprende:

(a) una entidad seleccionada del grupo que consiste en:

(a1) un péptido acorde con la reivindicación 1 o 2;

(a2) una proteína de fusión acorde con la reivindicación 3;

(a3) un ácido nucleico no existente en la naturaleza acorde con la reivindicación 4,

(a4) un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 5,

(a5) una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 6, y

(a6) una línea celular de linfocitos T citotóxicos activados o una línea celular de linfocitos T cooperadores activados acorde con la reivindicación 10, y

(b) un vehículo farmacéuticamente aceptable.

12. Una composición farmacéutica que comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o que comprende una proteína de fusión acorde con la reivindicación 3, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.

P-13962

SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO
DIRECCIÓN DE NUEVAS CREACIONES

E. S. D.

Re: Expediente No. **NC2017/0009101**
Solicitud de patente a nombre de **IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH**

Yo, CAROLINA DAZA MONTALVO identificada como aparece al pie de mi firma, domiciliada en la Carrera 11 No. 86-53, obrando como apoderada de la sociedad **IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH**, domiciliada en Tübingen, Alemania, solicitante de la patente de la referencia, en respuesta al Oficio No. **218** notificado mediante notificación electrónica el 26 de febrero de 2019, relacionado con el segundo concepto técnico de fondo, atentamente me permito manifestar que:

1. Modificación al capítulo reivindicatorio

Con fundamento en la facultad que confiere el artículo 34 de la Decisión 486 al solicitante para modificar la solicitud de patente en cualquier momento del trámite, presento junto con este memorial un nuevo capítulo reivindicatorio, el cual consta de 12 reivindicaciones y reemplaza completamente el capítulo presentado anteriormente. En el nuevo capítulo reivindicatorio se realizaron las siguientes modificaciones:

- 1.1** Como primera medida, se modificó las reivindicación 1 con el propósito de restringir la solicitud de patente de invención al péptido recombinante o sintético que **consiste** en una secuencia de aminoácidos acorde con la SEQ ID N.º 21.
- 1.2** Las antiguas reivindicaciones 2, 3, 13, 14, 15 y 16 no se presentan en esta oportunidad. Sin embargo, se hace notar que dicha renuncia no debe interpretarse de manera alguna como una renuncia del solicitante a la materia allí contenida.
- 1.3** Por otra parte, se modificó la antigua reivindicación 5, que corresponde a la nueva reivindicación 3, con el propósito de hacer claridad en que la invención reivindicada corresponde a una proteína de fusión que consiste en el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2 fusionado a los aminoácidos del N-terminal de

la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR. El soporte para dicha modificación puede encontrarse en la descripción de la solicitud como fue presentada originalmente (vease página 24, líneas 1 a 5, y el Ejemplo 3).

- 1.4 Asimismo, se modificó la antigua reivindicación 6, que corresponde a la nueva reivindicación 4, con el propósito de hacer claridad en que el ácido nucleico reivindicado codifica un péptido acorde con cualquiera de la reivindicación 1 o 2, o codifica una proteína de fusión acorde con la reivindicación 3.
- 1.5 Igualmente, se modificó el preámbulo de la antigua reivindicación 9, que corresponde a la nueva reivindicación 7, con el propósito de hacer claridad en que el método también esta dirigido a producir la proteína de fusión acorde con la reivindicación 3. Dicha aclaración también se ha realizado en la etapa b) del método.
- 1.6 También se modificó la redacción de la antigua reivindicación 11, que corresponde a la nueva reivindicación 9, para hacer claridad en que el vector de expresión comprendido por el método reivindicado también expresa la proteína de fusión acorde con la reivindicación 3.
- 1.7 Igualmente, se modificó la redacción de la antigua reivindicación 17, que corresponde a la nueva reivindicación 11, con el propósito de hacer claridad en que el componente (a) de la composición farmacéutica reivindicada corresponde a una entidad seleccionada del grupo que consiste en (a1) a (a6). Dicho grupo no comprende un receptor de linfocito T como había sido definido anteriormente.
- 1.8 Igualmente, se modificó la antigua reivindicación 18, que corresponde a la nueva reivindicación 12, con el propósito de hacer claridad en que la composición farmacéutica reivindicada comprende una proteína de fusión acorde con la reivindicación 3.
- 1.9 Finalmente, las demás reivindicaciones han sido modificadas solo para propósitos de reenumeración y para corregir su dependencia.

En cuanto a estas modificaciones, me permito decir que las mismas no amplían de ninguna manera la materia objeto de la presente solicitud y que fueron realizadas siguiendo las recomendaciones realizadas por el examinador, con el ánimo de superar las objeciones planteadas en cuanto a la patentabilidad de la presente solicitud.

2. El objeto de la solicitud es una invención

El examinador indicó en su concepto técnico que el objeto de las reivindicaciones 13 y 14 no se considera una invención debido a que reclama un receptor de linfocito T (TCR) o el ácido nucleico que lo codifica, los cuales a pesar de mencionar la expresión “no existente en la naturaleza” no refieren ninguna característica esencial que permita diferenciarlos de cualquier linfocito o secuencia de ADN natural.

Al respecto, se hace notar que el nuevo pliego reivindicatorio no contiene las antiguas reivindicaciones 13 y 17, por lo que es posible afirmar que el objeto del nuevo pliego reivindicatorio puede ser considerado una invención, puesto que no hace referencia a ninguna de las categorías no consideradas como invención por el artículo 15 de la Decisión 486/00.

3. Concisión, sustento de la reivindicaciones y suficiencia de la descripción

El solicitante manifiesta que mediante la presentación del nuevo capítulo reivindicatorio quedan subsanadas las objeciones del examinador dado que la solicitud de patente de invención ha sido restringida al péptido recombinante o sintético que **consiste** en una secuencia de aminoácidos acorde con la SEQ ID N.º 21, de modo tal que las nuevas reivindicaciones proporcionan concisión a la invención descrita y se encuentran debidamente sustentadas en la descripción de la solicitud. Además, la descripción divulga la invención de la nuevas reivindicaciones de manera suficientemente completa para que una persona del oficio normalmente versada en la materia técnica correspondiente pueda ejecutarla (o reproducirla), por lo que es posible afirmar que el nuevo pliego reivindicatorio se ajusta a las disposiciones de los artículos 30, 28 y 29 de la Decisión 486/00.

No obstante lo anterior, se desea presentar la siguiente aclaración con respecto a la antigua reivindicación 17, que corresponde a la nueva reivindicación 11. El examinador objetó en su concepto técnico que la nueva reivindicación 17 no era concisa y no se encontraba sustentada en la descripción ya que sus principios activos eran seleccionados de hasta siete características opcionales, sin señalar sus proporciones en la composición. Además, el examinador consideró que, de acuerdo con la descripción, no existía soporte para el desarrollo de composiciones que comprendan los principios activos de las opciones a2 y a3.

Al respecto, se hace notar que para la solicitud de patente 16-022.420 del mismo solicitante, este Despacho concedió mediante la resolución No. 55681 de 2018 patente de invención para una composición farmacéutica caracterizada en los mismos términos en los que se encuentra caracterizada la composición farmacéutica de la presente solicitud. Por lo tanto, en vista de las aclaraciones aquí presentadas, se solicita respetuosamente reconsiderar y retirar la objeción.

2. Nivel Inventivo

El examinador establece en su concepto técnico la falta de nivel inventivo del péptido de antiguas reivindicaciones a la luz de las enseñanzas técnicas descritas en los documentos US6703363 (D3) y EP1760089 (D2), siendo D3 el arte previo más cercano a la invención de la presente solicitud.

En general, el examinador considera que la diferencia entre la invención definida en la reivindicación 1 y el polipéptido divulgado en D3 consiste en que el péptido de la solicitud puede comprender hasta treinta residuos de aminoácidos, mientras que el polipéptido del documento D3 comprende 1172 residuos de aminoácidos, pero sostiene que no se evidencia un efecto técnico asociado a dicha diferencia en razón a que (i) no se suministra la secuencia completa de aminoácidos de todas las variantes reivindicadas y a que (ii) no se evidencia en el capítulo descriptivo el desarrollo de dicha variante de péptido. Además, el examinador indica que el documento D2 ya había divulgado un método para producir un péptido asociado a un tumor que comprende cultivar una célula huésped que contiene un ácido nucleico que codifica dicho péptido y aislar el péptido desde la célula huésped o el medio (Pág. 40, Rev. 23), en donde dicho péptido asociado a tumor tiene una longitud preferible entre 9 y 30 residuos de aminoácidos (Pág. 39, Rev. 3) y tiene la capacidad de unirse a una molécula del complejo mayor de histocompatibilidad MHC clase I o II (Pág. 39, Rev. 4) o puede encontrarse comprendido en una proteína de fusión que comprende los aminoácidos del N-terminal del antígeno asociado a la cadena invariante (li) del HLA-DR (Pág. 39, Rev. 7). Por lo tanto, considera el examinador que habría sido obvio para la persona del oficio normalmente versada en la materia seguir el método del documento D2, para obtener un péptido de 9 a 30 aminoácidos derivado de la SEQ ID NO: 32 divulgada en el documento D3, para así llegar al objeto de la reivindicación 1.

En este sentido, volvemos sobre el particular que el artículo 18 de la Decisión 486/00 determina que *“una invención tiene nivel inventivo, si para una **persona del oficio normalmente versada en la materia técnica** correspondiente, esa invención no hubiese resultado obvia ni se hubiese derivado de manera evidente del estado de la técnica”*. (El subrayado es nuestro).

Lo anterior significa que el análisis de nivel inventivo **NO** es una comparación de los objetos de las anterioridades y la solicitud en estudio. El análisis de nivel inventivo **debe demostrar** la obviedad de la invención y establecer cómo ésta no contiene un salto cualitativo, que demuestre su altura inventiva, teniendo en cuenta que se hace **necesario demostrar** que la invención analizada carece de nivel inventivo y hubiese sido obvia para una persona versada en la materia.

Considerando la definición anterior, a continuación, se procede a destacar las diferencias entre la presente invención con respecto a los documentos del arte previo citados por el examinador, mostrando cómo dichas diferencias le proporcionan un efecto técnico inesperado que no podría haber sido derivado de manera obvia solamente a partir de las enseñanzas de los documentos del arte previo citados por el examinador, ya sea tomándolas de manera independiente o en combinación, para así evidenciar la no obviedad de la invención reclamada por el solicitante.

Como primera medida, se hace notar el documento D3 describe la secuencia completa de la laminina 5, la cual comprende el péptido de la SEQ ID N.º 21 divulgado por la presente solicitud. El examinador sostiene que un péptido que comprende una secuencia de aminoácidos de SEQ ID N.º 21, en donde dicho péptido tiene una longitud total de 9 a 30 aminoácidos no tiene ningún efecto técnico con respecto a las enseñanzas combinadas de D2 y D3, en razón a que (i) no se suministra la secuencia completa de aminoácidos de todas las variantes reivindicadas y a que (ii) no se evidencia en el capítulo descriptivo el desarrollo de dicha variante de péptido. Sin embargo, se hace notar que las reivindicaciones del nuevo pliego reivindicatorio buscan protección para un péptido ***"que consiste en"*** una secuencia de aminoácidos acorde con la SEQ ID N.º 21.

Es importante notar que la unión y el funcionamiento eficientes de un péptido en el contexto de las moléculas del MHC dependen en gran medida de la secuencia real del péptido. Por lo tanto, la unión y el funcionamiento eficientes no tienen nada que ver con el polipéptido subyacente a partir del cual se ha derivado el péptido en cuestión. El péptido de la presente solicitud, que es un péptido muy eficaz con una longitud de 9 aminoácidos, es claramente inventivo con respecto al documento D3, el cual simplemente describe la secuencia completa de la laminina 5, es decir, la secuencia de la proteína de la cual se ha derivado el péptido reivindicado por la presente solicitud.

Por lo tanto, en vista de las modificaciones realizadas al pliego reivindicatorio y de las aclaraciones aquí realizadas, el solicitante respetuosamente se permite manifestar que la invención de las presentes reivindicaciones, las cuales se encuentran dirigidas a un péptido que consiste en la SEQ ID N.º 21, representa un nivel inventivo con respecto al

estado de la técnica disponible previo a la presentación de la presente solicitud, cumpliendo así con el requisito de nivel inventivo estipulado en el artículo 18 de la decisión 486/00.

4. Pago de tasas por reivindicaciones adicionales

En relación con el número de reivindicaciones, atentamente nos permitimos decir que no se adjunta tasa por reivindicaciones adicionales, toda vez que el nuevo capítulo reivindicatorio tiene un número menor de cláusulas que el presentado originalmente y es en esencia una limitación al anterior pliego reivindicatorio.

Asimismo, considerando que el presente memorial se presenta junto con modificaciones a las reivindicaciones, se adjunta recibo de pago por concepto de un nuevo examen de patentabilidad, según lo establecido en la Resolución 3719 del 2016.

5. Conclusiones

Considerando los argumentos indicados anteriormente, es claro que la invención descrita en las nuevas reivindicaciones 1 a 12 se encuentra divulgada de manera suficiente y puede ser objeto de una solicitud de patente, según lo estipulado en los artículos 28, 29 y 14 de la decisión 486. Asimismo, es claro que la invención de las nuevas reivindicaciones cumple con los requisitos de concisión, sustento en la descripción y nivel inventivo, tal como se definen estos en los artículos 30 y 18 de la Decisión 486/00 y como se explica detalladamente en el Manual Andino y la Guía para Examinadores de la Superintendencia de Industria y Comercio.

Así, respetuosamente se solicita examinar la novedad, el nivel inventivo y la aplicación industrial para la invención titulada “*PÉPTIDOS Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE PÁNCREAS Y OTROS CÁNCERES*” a nombre de IMMATICS BIOTECHNOLOGIES GMBH y, por lo tanto, a la Superintendencia de Industria y Comercio conceder el privilegio de patente, si los cumpliera; o si el señor examinador considera que subsisten razones para objetar la presente invención, rogamos expedir **otro examen de fondo** con los debidos motivos y razones que sustenten su objeción con el fin de que nuestro mandante tenga la posibilidad de exponer sus argumentos con base en la interpretación de los artículos 45 de la Decisión 486 -el cual otorga la facultad al examinador para emitir los exámenes de fondo- y 42 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo que señala que: “*Habiéndose dado oportunidad a los interesados para expresar sus opiniones, y con base en las pruebas e informes disponibles, se tomará la decisión, que será motivada. La*

decisión resolverá todas las peticiones que hayan sido oportunamente planteadas dentro de la actuación por el petionario y por los terceros reconocidos”, (el subrayado es nuestro).

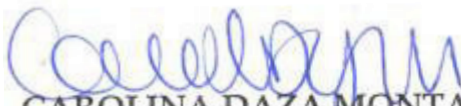
En consecuencia, solicitamos a ese despacho pronunciarse en relación con todos los argumentos presentados en este memorial dando estricta aplicación al principio del debido proceso consagrado en el artículo 29 de la Constitución Nacional.

6. Anexos

6.1 Nuevo capítulo reivindicatorio que incluye **12** reivindicaciones.

6.2 Comprobante de pago de tasa nuevo examen de patentabilidad.

Señor Director,


CAROLINA DAZA MONTALVO
C.C. 66.783.790 de Palmira Valle
TP-141563 CSJ
notificaciones@clarkemodet.com.co

www.clarkemodet.com

ESPAÑA · PORTUGAL · ARGENTINA · BRASIL · CHILE · COLOMBIA · MÉXICO · PERÚ · URUGUAY · VENEZUELA

REIVINDICACIONES

1. Un péptido sintético o recombinante que consiste en una secuencia de aminoácidos acorde con la SEQ ID N.º 21, o una sal farmacéuticamente aceptable del mismo.
2. El péptido acorde con la reivindicación 1, en donde dicho péptido incluye enlaces no peptídicos.
3. Una proteína de fusión, que consiste en el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2 fusionado a los aminoácidos del N-terminal de la cadena invariable (Ii) asociada al antígeno HLA-DR.
4. Un ácido nucleico recombinante no existente en la naturaleza, que codifica un péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, o que codifica una proteína de fusión acorde con la reivindicación 3.
5. Un vector de expresión recombinante que expresa el ácido nucleico acorde con la reivindicación 4.
6. Una línea celular hospedadora no existente en la naturaleza que comprende el ácido nucleico acorde con la reivindicación 4, o el vector de expresión acorde con la reivindicación 5.
7. Un método *in vitro* para producir el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, o la proteína de fusión acorde con la reivindicación 3, el método comprende
 - a) cultivar una línea celular hospedadora acorde con la reivindicación 6 que presenta el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, o que expresa el ácido nucleico acorde con la reivindicación 4, o que comprende el vector de expresión acorde con la reivindicación 5, y
 - b) aislar el péptido o la proteína de fusión a partir de la célula hospedadora o su medio de cultivo.
8. Un método *in vitro* para producir linfocitos T activados (CTL) o linfocitos T cooperadores (células Th) activados o un fragmento de los mismos que es específico para el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, el método comprende:

- a) proveer CTLs o células Th *in vitro*,
- b) proveer moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno y que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada o en un constructo artificial que emula a una célula presentadora de antígeno, en donde dichas moléculas están acopladas a dichas células o a una partícula tales como una micropartícula o una microperla, siendo dicho antígeno el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, y
- c) poner en contacto *in vitro* los CTLs o las células Th de a) con las moléculas MHC de clase I o II humanas cargadas con antígeno que se expresan en la superficie de una célula presentadora de antígeno adecuada de b) durante un período de tiempo suficiente para activar dichos CTLs o células Th de un modo antígeno específico, y
- d) aislar las CTLs o células Th activados.

9. El método según la reivindicación 8, en donde la célula presentadora de antígeno comprende un vector de expresión que expresa el péptido acorde con la reivindicación 1 o 2, o que expresa la proteína de fusión acorde con la reivindicación 3.

10. Una línea celular de linfocitos T citotóxicos (CTL) activados no existente en la naturaleza o de linfocitos T cooperadores (células Th) activados no existente en la naturaleza, tales como una línea celular que comprende productos de leucoaféresis estimulados con el péptido de la reivindicación 1 o 2.

11. Una composición farmacéutica que comprende:

(a) una entidad seleccionada del grupo que consiste en:

(a1) un péptido acorde con la reivindicación 1 o 2;

(a2) una proteína de fusión acorde con la reivindicación 3;

(a3) un ácido nucleico no existente en la naturaleza acorde con la reivindicación 4,

(a4) un vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 5,

(a5) una línea celular hospedadora de acuerdo con la reivindicación 6, y

(a6) una línea celular de linfocitos T citotóxicos activados o una línea celular de linfocitos T cooperadores activados acorde con la reivindicación 10, y

(b) un vehículo farmacéuticamente aceptable.

12. Una composición farmacéutica que comprende el péptido de acuerdo con la reivindicación 1 o 2, o que comprende una proteína de fusión acorde con la reivindicación 3, y un excipiente farmacéuticamente aceptable.



SUPERINTENDENCIA DE INDUSTRIA Y COMERCIO

NIT: 800.176.089-2

COMPROBANTE DE RECAUDO SISTEMA SIPI

Radicado: NC2017/0009101
Recibo: 19-23575
Fecha: 28/03/2019

CAROLINA MERCEDES DAZA MONTALVO
CC: 66.783.790
Pago PSE No: 272149
CUS: 429022370

NC Solicitud de Patente PCT Fase Nacional
PÉPTIDOS Y COMBINACIÓN DE PÉPTIDOS PARA LA INMUNOTERAPIA CONTRA EL CÁNCER DE
PÁNCREAS Y OTROSCÁNCERES

Detalle del pago

Id.	Rentístico	Concepto y Servicio	Cant.	Val. Unit.	Subtotal
1	50005-01-01	Solicitud examen de patentabilidad Patente de Invención (DESCUENTO INTERNET)	1	\$ 1,097,600	\$ 1,097,600
TOTAL					\$ 1,097,600